

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
(Direktor: Professor Dr. H.C. Friederich)
und dem Anatomischen Institut
(Direktor: Professor Dr. G. Petry)
der Philipps-Universität Marburg a.d. Lahn

ÜBER DIE BEDEUTUNG DER
COLUMNÄRSTRUKTUR DES STRATUM CORNEUM
FÜR DIE LICHTWIRKUNG AUF DIE HAUT

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin
dem Fachbereich Humanmedizin der
Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

LUDMILA HILDEBRANDT, geb. Belohlavkova
aus Pilsen

Marburg 1977

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg

Aus der Dermatologischen Klinik und Poliklinik
(Direktor: Professor Dr. H.C. Friederich)
und dem Anatomischen Institut
(Direktor: Professor Dr. G. Petry)
der Philipps-Universität Marburg a. d. Lahn

ÜBER DIE BEDEUTUNG DER
COLUMNÄRSTRUKTUR DES STRATUM CORNEUM
FÜR DIE LICHTWIRKUNG AUF DIE HAUT

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades der gesamten Medizin

dem Fachbereich Humanmedizin der

Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

LUDMILA HILDEBRANDT, geb. Belohlavkova
aus Pilsen

Marburg 1977

Druck: Görich & Weiershäuser, Marburg



Angenommen vom Fachbereich Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg am 23.9.1977
Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs
Dekan: Prof. Dr. F. Neurath
Referent: Prof. Dr. G. Ludwig
Correferent: Prof. Dr. H. C. Friederich

A. Einleitung, Einführung in die Problematik	1
I. Zur Morphologie des Stratum corneum und dessen physiologische Bedeutung	1
II. Zur Lichtphysiologie der Haut	6
B. Material und Methodik	11
a) Versuchsanordnung	11
b) Untersuchtes Kollektiv	12
c) Methoden	12
1. Verlegung der autologen freien Transplantate	12
2. Prüfung der Lichtempfindlichkeit der Haut	13
3. Morphologische Darstellung des Stratum corneum	16
C. Statistische Auswertung	18
D. Ergebnisse	18
E. Diskussion	19
F. Zusammenfassung	22 a
G. Tabellen und Abbildungen	23
H. Literaturverzeichnis	30

Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Einleitung. Einführung in die Problematik

In vorliegender Arbeit wird die Bedeutung des Stratum corneum der Haut unter Lichtexposition dargelegt.

Einleitend wird die Morphologie des Stratum corneum sowie die lichtphysiologische Bedeutung der Haut besprochen.

I. Morphologie und Physiologie des Stratum corneum

Die Epidermis besteht aus mehreren Schichten lebender und aus einer oberflächlichen Lage toter Zellen.

Diese oberflächlichen, kernlosen, verhornten Zellen bilden das Stratum corneum. Die lebenden Zellen sind in drei Schichten angeordnet: Stratum basale, Stratum spinosum und Stratum granulosum. Zwischen Stratum corneum und Stratum granulosum befindet sich an einigen Stellen das Stratum lucidum. Dieses wiederum entspricht dem Übergangsbereich zwischen der lebenden Epidermis und den toten Zellen des Stratum corneum.

In der älteren Literatur bestehen vielfach falsche Vorstellungen über die Morphologie des Stratum corneum oder es handelt sich um technisch bedingte Fehlinterpretationen. Bei den üblichen histologischen Präparaten kann das Stratum corneum meistens nur mangelhaft zur Darstellung gebracht werden, da bereits beim Schneidevorgang oder der nachfolgenden technischen Weiterbehandlung die tote Hornschicht von den tieferen Epidermisschichten abreißt, so daß an fertigen Präpa-

raten oft nur vereinzelte Stellen zur Beurteilung einer vollständig erhaltenen Hautschichtung zur Verfügung stehen.

Das Stratum corneum zeigt je nach Körperoberflächenareal wechselnde Ausprägung. Ein besonders breites Stratum corneum wird als Hyperkeratose bezeichnet.

Hierbei wiederum müssen zwei Formen unterschieden werden: die Orthokeratose, d.h. die physiologische Verbreiterung der Hornschicht an mechanisch beanspruchten Körperstellen, wie Palma manus und Planta pedis, und die Parakeratose, bei welcher außer der Verbreiterung der Hornschicht Zellkerne in den obersten hyperkeratischen Schichten nachweisbar sind.

Durch die Untersuchung von MACKENZIE (23, 24) konnte gezeigt werden, daß die Zellen im Stratum corneum vielfach eine typische säulenförmige Anordnung aufweisen. CHRISTOPHERS (4-8) hat das Verfahren von MACKENZIE modifiziert und durch Untersuchungen an verschiedenen Laborieren sowie den Menschen bestätigt. Die columnäre Anordnung der Hornzellen findet sich aber nur in einem Teil der Tiere, während sie bei anderen Tieren nicht vorhanden ist. Beim Menschen dagegen ist die säulenförmige Anordnung im Stratum corneum eher die Regel. Abweichungen davon beschreibt CHRISTOPHERS (4-8) bei Neurodermitis diffusa und bei Zuständen im Rahmen der Wundheilung. CHRISTOPHERS (4-8) geht dabei davon aus, daß eine Verdickung der Epidermis mit einer Verlängerung der Rete-

zapfen, wie das der Akanthose entspricht, automatisch zu einer Auflösung der Stratum-corneum-Struktur führen muß.

Entscheidend für das kosmetische Aussehen der Haut ist der Wassergehalt des Stratum corneum. Ist der Wassergehalt gering, so scheint das Stratum corneum schuppig, trocken und rauh. Physiologischerweise wird der Wassergehalt des Stratum corneum in erster Linie durch die hygroskopischen Substanzen im Stratum corneum bedingt. Dazu gehören gebundene Kohlenhydrate, wie vor allem die umfangreichen Untersuchungen von PADBERG (28, 29) gezeigt haben. In diesem Zusammenhang ist auch an das Glycerin zu denken, das bei der Aufspaltung der Phospholipide, sowie der Triglyceride frei wird. Aus diesen Gründen wird Glycerin vielfach Externa zugesetzt. Außerdem hängt der Wassergehalt des Stratum corneum jedoch auch von den Oberflächenlipiden ab. SCHNEIDER (31) formuliert so, daß eine trockene Haut gleichzeitig auch fettarm und eine blasse, weiche Haut gleichzeitig auch fettreich ist. Die Exsikkose des Stratum corneum ist also ein Teilsyndrom der Seborrhoe.

Die Veränderungen am Stratum corneum sind darüber hinaus ein wichtiger Milieufaktor. Untersuchungen aus dem Arbeitskreis von GLOOR (10) haben gezeigt, daß zahlreiche physiologische und biochemische Abweichungen von der Norm an der Hautoberfläche entscheidend für das Angehen infektiöser Hauterkrankungen sind. Diese Abweichungen beziehen

sich auf den Lipidstoffwechsel in der gleichen Weise wie auf den Aminosäure- und Kohlenhydratstoffwechsel der Haut. Einen Teilaspekt dieses Stoffwechsels stellt der Säureschutzmantel der Haut dar, auf den zuerst SCHADE und MARCHIONINI (30) hingewiesen haben.

Ganz im Vordergrund der Bedeutung des Stratum corneum steht jedoch die Schutzfunktion. Eine Schutzfunktion besteht insbesondere gegen alle denkbaren chemischen Substanzen. Als diagnostisches Maß gilt die Alkaliresistenzprüfung, die ursprünglich von BURKHARD (2) angegeben wurde. Es muß allerdings dabei in Betracht gezogen werden, daß die Alkaliresistenzprüfung nicht unbedingt den Schutzmechanismus des Stratum corneum gegen alle Chemikalien in gleicher Weise erfaßt. Möglicherweise bestehen dabei auch beträchtliche Unterschiede. Eine gewisse Schutzfunktion des Stratum corneum gegen chemische Substanzen scheint physiologisch insbesondere an die Grenzschicht zwischen den lebenden und den toten Zellen des Stratum corneum gebunden zu sein. Auf diese sogenannte Barrierschicht hat vor allem SZAKALL (34) mehrfach hingewiesen. Sie entspricht, soweit nachweisbar, dem morphologischen Bild des Stratum lucidum.

Im Rahmen der Schutzfunktion gegen chemische Substanzen ist auch die Resorption von Medikamenten einzuordnen. Medikamente, die topisch auf die Haut aufgetragen werden,

gelangen nicht ohne weiteres bis in das Corium. Sie müssen zu diesem Zweck das Stratum corneum und insbesondere die Barrierschicht durchdringen. Ein wesentlicher Gesichtspunkt ist dabei der, daß wasserlösliche Substanzen nur dann durch das Stratum corneum gelangen können, wenn dieses sich in einem aufgequollenen und nicht in einem ausgetrockneten Zustand befindet. Das ist einer der Gründe dafür, weshalb Salben und Cremes in besonderem Maße zur Resorption des Wirkstoffes führen. In erhöhtem Maße ist das bei Anwendung der Okklusivfolie der Fall, wobei eine feuchte Kammer erzeugt wird.

Eine weitere wichtige Schutzfunktion kommt der Haut gegenüber dem Licht zu. Vor allem weist MIESCHER (26) auf die lichtabsorbierende Wirkung des Stratum corneum hin. Diese Lichtabsorption wird nach anderen Autoren (IPPEN (18), TRONNIER (35)) nur unter der Bedingung der Lichtschwiele wirksam. Unter einer Lichtschwiele versteht MIESCHER (26) eine reaktive Verdickung des Stratum corneum bei der Einwirkung von Licht. Umstritten ist, ob unter normalen Bedingungen ohne Lichtgewöhnung das Stratum corneum eine lichtabsorbierende Wirkung in nennenswertem Maße hat. Es ist fraglich, ob diese lichtabsorbierende Wirkung für alle Lichtqualitäten gilt. TRONNIER (35) hat vor kürzerer Zeit darauf hingewiesen, daß das Stratum corneum möglicherweise auch noch auf andere Weise in die Lichtphysiologie ein-

greifen könnte. Er diskutiert nämlich die Frage, ob unter Umständen Mediatorssubstanzen im Stratum corneum freigesetzt werden, die für die Lichtreaktion der Haut von Bedeutung sein könnten.

In der Literatur bestehen bis jetzt keine Zusammenhänge über die morphologische Struktur des Stratum corneum und deren funktionelle Leistung. GLOOR, v. BOCK und LUDWIG (11) konnten vor kurzem zeigen, daß die Alkalineutralisationsfähigkeit des Stratum corneum damit nicht in Zusammenhang steht. Auf der anderen Seite fanden sie doch einen eindeutigen und signifikanten Zusammenhang mit der Schutzfunktion der Haut gegen chemische Substanzen. Aus diesen Untersuchungen wurde jetzt die Frage auf Überprüfung angeregt, ob die Lichtschutzwirkung des Stratum corneum in einem Zusammenhang mit der Stratum-corneum-Struktur steht.

II. Zur Lichtphysiologie der Haut

Die Lichtphysiologie der Haut stand immer im Mittelpunkt des dermatologischen Interesses.

Zu unterscheiden sind dabei die chronischen und die akuten Lichteinwirkungen auf die Haut, wobei den chronischen Lichteinwirkungen auf die Haut eine wesentlich größere klinische Bedeutung zukommt als den akuten. Erstere sind für die Entstehung des Basalioms und des Spinalioms,

(2, 15, 21, 36) sowie den entsprechenden Praecancerosen, i. e. den Keratomata senilia und Morbus Bowen maßgebend. Es wird sogar diskutiert, ob ein Zusammenhang zwischen der Lichteinwirkung und der Entstehung des Melanoms bestehen könnte. Dasselbe gilt natürlich auch für die entsprechende Praecancerose, wie Melanosis circumscripta praecancerosa Dubreuilh.

Die Vermutung, daß ein Zusammenhang zwischen dem Spinaliom und dem Stratum corneum bestehen könnte, wurde durch Untersuchungen von GLOOR, KLAUBERT und FRIEDERICH (13) bestätigt. Diese Autoren konnten zeigen, daß die nachweisbare Menge des freien Cholesterins auf der Hautoberfläche bei Spinaliompatienten signifikant herabgesetzt und gleichzeitig die Lichtempfindlichkeit der Haut heraufgesetzt ist.

Es wird diskutiert, daß eine Verdünnung des Stratum corneum für die Entstehung des Spinalioms von Bedeutung ist und daß diese Praedisposition durch die erhöhte Lichtempfindlichkeit der Haut zustandekommt.

Die Bedeutung des Lichtes für die Entstehung des Basalioms war lange Zeit umstritten. Auch hier wurde in der neueren Literatur ein enger Zusammenhang zwischen Lichteinwirkung und Basaliomentstehung vermutet; diese Auffassung wurde durch GLOOR und KRIETT (22) in jüngster Zeit untermauert. Sie konnten zeigen, daß beim Basaliom ganz ähnliche Beziehungen zwischen Dicke des Stratum

corneum, Lichtempfindlichkeit und Basaliomentstehung bestehen, wie das früher für die Spinaliomentstehung nachgewiesen werden konnte.

Außer für die Entstehung der Tumoren haben die Lichtstrahlen eine Bedeutung für die auftretenden Altersveränderungen der Haut. Typisch für diese Altersveränderungen ist das Bild der sogenannten Landmannshaut; sie ist charakterisiert durch eine senile Elastoidose des Corium, was zu einer ausgeprägten Faltenbildung der Haut führt. Für die Landmannshaut weiter charakteristisch ist die verringerte Sekretion von Talg und Schweiß sowie die Ausbildung der Comedonen, den sogenannten "solar comedones".

Als ein ausgeprägtes Bild dieser Altershaut muß der Morbus Favre-Racouchot gelten, der durch die senile Elastoidose der Haut, durch Zystenbildung und durch Comedonenbildung gekennzeichnet ist.

Den chronischen Wirkungen des Lichtes auf die Haut stehen die akuten Wirkungen entgegen. Als akute Lichtschädigung ist die Dermatitis solaris anzusehen. Die Dermatitis solaris stellt histologisch nichts anderes als eine typische Lichtdermatitis dar. Sie heilt in der Regel ohne Komplikationen ab. In diesem Zusammenhang ist bemerkenswert, daß die lichtdermatitischen Veränderungen auch als Arzneimittelnebenwirkungen auftreten können, denn manche Pharmaka, wie zum Beispiel Teer,

aber auch Antimykotika führen zu einer erhöhten Lichtempfindlichkeit der Haut.

Als besonders prädisponiert für eine erhöhte Lichtempfindlichkeit der Haut muß ein Zustand gelten, der als Vitiligo bezeichnet und durch einen Pigmentschwund der Haut charakterisiert wird.

Im physikalischen Sinne werden als "Licht" elektromagnetische Wellen der Wellenlänge 10^{-3} bis 10^{-9} m bezeichnet. Das sichtbare Licht liegt etwa im mittleren Bereich dieses Gesamtspektrums. Die kurzwellige Grenze liegt bei $3,6 - 4,0 \times 10^{-7}$, die langwellige Grenze bei $7,6 - 8,0 \times 10^{-7}$ m.

Längerwellig ist das Infrarot, das insbesondere wegen seiner Wärmewirkung von dermatologischem Interesse ist. Kürzerwellig ist das Ultraviolett. Das Ultraviolett wird wieder in drei Fraktionen eingeteilt. Der langwelligste Anteil ist das UVA, der sich in einem Bereich von über 315 nm bewegt. Der kurzwelligste Anteil ist das UVC mit 200 - 280 nm. Dazwischen liegt das UVB, und zwar in einem Bereich von 280 - 315 nm.

Das UVC kommt im sichtbaren Licht kaum vor. Im Gegensatz dazu findet sich jedoch UVA und UVB in ähnlicher Weise wie das sichtbare Licht auf der Erdoberfläche. (16, 17)

Wenn man die Lichtwirkungen auf die Haut verstehen will, so muß man sich deutlich machen, daß die Wellenlänge des

Lichtes mitentscheidend für die Eindringungstiefe ist. Dabei ist charakteristisch, daß Wellenlängen im UVB- und UVC-Bereich bereits in den Epidermisschichten absorbiert werden und dadurch im Corium kaum noch eine Wirkung ausüben können.

Vergleichsweise dazu ist die Absorption der Lichtwellen des UVA-Bereiches und des sichtbaren Lichtes in den oberen Hautschichten geringer; immerhin aber genügen diejenigen Lichtmengen, - insbesondere der kurzwelligen Strahlen - die das Corium erreichen, um eine Fotoreaktion herbeizuführen.

Die Fotoreaktion der Haut ist bislang noch weitgehend unklar. Es wird angenommen, daß Mediatorsubstanzen, wahrscheinlich mehrere und vermutlich bereits im Stratum corneum freigesetzt werden. (TRONNIER (35)).

Ebenso wie die Lichtreaktion als solche in ihrem physikalischen und chemischen Wirkungsmechanismus weitgehend ungeklärt ist, gilt dies auch für den Lichtschutzmechanismus. Welchen Stellenwert in der Lichtschutzwirkung hat die Pigmentierung - insbesondere dann, wenn der Freisetzung der eben angeführten Mediatorsubstanzen eine primäre Bedeutung zugeschrieben wird? Aus klinischer Sicht ist die Bedeutung der Pigmentierung jedoch nicht zu vernachlässigen.

Unter physiologischen Bedingungen ist die Lichtschutzwirkung zwar nicht relevant (TRONNIER (35), IPPEN (18));

bei stärkerer Strahleneinwirkung auf die Haut bildet sich aber als chemischer Schutzeffekt eine sogenannte Lichtschwiele. Das Stratum corneum ist der Ort der Absorption. (MIESCHER (26)).

Der unmittelbare Zusammenhang zwischen der Struktur des Stratum corneum und der eigentlichen Lichtschutzwirkung dieser Schicht wurde bislang in der Literatur nicht angeführt.

Zweck der vorliegenden Untersuchungen ist es daher, zu klären, ob zwischen der Struktur des Stratum corneum - welche durch die Untersuchungen von CHRISTOPHERS (4, 8) und MACKENZIE (23, 24) bekannt geworden ist und oben bereits aufgeführt wurde - und der Lichtwirkung auf die Haut ein Zusammenhang besteht.

Als Versuchstier für obige Fragestellung ist das Meerschweinchen besonders geeignet, weil sich eine ideale Columnärstruktur nur in einem Teil der Tiere nachweisen läßt. (CHRISTOPHERS (4-8), GLOOR, v. BOCK und LUDWIG (10)).

B. Material und Methodik

a) Versuchsanordnung

Bei den Versuchstieren wurden beiderseits paravertebral autologe freie Vollhauttransplantationen vorgenommen, um für den eigentlichen Versuch haarfreie Haut zu haben. Deshalb wurde bei der Transplantation

die Haarwurzel von unten her zerstört.

Zwischen dem 85. und 124. postoperativen Tag wurde auf dem besseren der beiden Transplantate in umschriebenen Arealen die Lichtempfindlichkeit der Haut geprüft. Aus einer anderen Stelle innerhalb des gleichen Transplantates wurden Probeexzisionen entnommen und an diesem Material die morphologische Darstellung des Stratum corneum durchgeführt.

b) Untersuchtes Kollektiv

Untersucht wurden insgesamt 60 männliche Meerschweinchen, die zum Zeitpunkt der Operation ein Gewicht von 260 g bis 360 g aufwiesen. Sämtliche Tiere gehörten dem Stamm Pirbright White an und erhielten während des gesamten Versuches eine Standarddiät.

c) Methoden

1. Verlegung der autologen freien Transplantate

Zunächst erhielten die zu operierenden Tiere eine Vollnarkose (10 mg Nembutal/kg Körpergewicht i.p. + Äther). Im Bereich des Rückens wurden anschließend die Haare durch Rasur entfernt und mit einem geeigneten Stempelaufdruck an zwei Stellen symmetrisch paravertebral 7,6 cm große ovale Hautareale markiert. Entsprechend den auf der Rückenhaut vorgenommenen Markierungen wurden anschließend die Vollhauttransplantate entnommen und vom Panniculus carnosus frei-

präpariert. Die Austrocknung des Transplantates wurde durch ständige Anfeuchtung der präparierten Fläche mit physiologischer Kochsalzlösung verhindert. (14, 32)

Durch das Abtragen der Haarwurzeln ergab sich eine etwas geringere Dicke des Transplantates; die Erlangung einer haarlosen Haut ist aber Voraussetzung für den weiteren Versuchsgang.

Nach Stillung von Blutungen im Entnahmebereich wurden die Transplantate in die Hautdefekte eingefügt, mit 12 Einzelnähten fixiert und mit einem Druckverband versorgt. Die Druckverbände blieben eine Woche liegen. Nach ihrer Entfernung wurden die Transplantatwunden mit Nebacetinsalbe oder mit Vaselinum flavum weitere 5-10 Tage bis zur vollständigen Verheilung des Transplantates behandelt. (Abb. 1-3)

2. Prüfung der Lichtempfindlichkeit der Haut

Für die Prüfung der Lichtempfindlichkeit der Haut wurden die Versuchstiere mit UVB-Licht bestrahlt. Die Prüfung erfolgte mit Hilfe einer handelsüblichen Xenonlampe (Hersteller Fa. Leitz, Wetzlar). Die Lampe weist ein kontinuierliches Spektrum im langwelligen, mittleren und sichtbaren UV-Bereich auf. Ungefiltert entspricht die spektrale Verteilung des Lichtes der Xenonlampe weitgehend der des Sonnenlichtes (19, 22, 27), (Abb. 4).

Das hier verwendete Gerät wurde im Prinzip schon von JUNG (19) beschrieben. Es besteht aus einem luftgekühlten Lampenhaus, Hohlspiegel, Brenner, Xenonlampe 150 W und Filterwechselvorrichtung zur Aufnahme der verschiedenen Filter.

Vor das Lichtaustrittsfenster wurde ein konischer Tubus von 14 cm Länge vorgesetzt; diese Länge entspricht gleichzeitig dem Abstand Haut - Brenner. Der Tubus selbst verhindert das Auftreten eines Wärmerythems, so daß sich die zusätzliche Anwendung eines Wärmeschutzfilters erübrigt.

Weiter ist in dem Tubus ein beweglicher Schieber zum Zentrieren und eine Irisblende zum Einstellen einer gewünschten Bestrahlungsfläche eingebaut.

Vor jeder Inbetriebnahme muß die Xenonlampe neu justiert werden, d.h. der Kollektor wird so eingestellt, daß man in der Ferne eine scharfe Abbildung des Kathodenbrennfleckes und dessen Spiegelbild erhält. Der Reflektor wird bei der Bestrahlung herausgeschwenkt.

Die Lampe kann ohne Einbrennzeit sofort in Betrieb genommen werden. Sie ist auch unmittelbar nach dem Ausschalten wieder zündungsbereit. (27)

Zur Bestrahlung wurden nur diejenigen Tiere verwendet, bei denen die Transplantate tadellos verheilt waren.

Die Transplantate waren nahezu haarlos.

Zum Versuchsbeginn wurden die Haare in der Umgebung des Transplantates durch eine sorgfältige Rasur ent-

fernt, die zu bestrahlenden Stellen innerhalb des Transplantates mit einem Filzstift markiert. Während der Bestrahlung wurde das Versuchstier auf einem eigens für dieses Vorhaben angefertigten Tisch mit den Händen festgehalten; auf eine Narkose konnte verzichtet werden. (Abb. 5 und 6)

Die Tiere wurden jeweils 5,5 Minuten lang mit UVB-Licht bestrahlt (Filter: WG 320; Hersteller Fa. Schott, Mainz). Die Bestrahlungsfläche betrug 5 mm^2 .

Die Bestrahlungszeit war nach dem Ergebnis der Vorversuche an 20 Tieren festgelegt worden. Sie entspricht der kürzesten Bestrahlungszeit, welche zu einem Lichterythem führt. Die Beurteilung über das Auftreten oder Ausbleiben eines Lichterythems wurde 24 Stunden nach der Bestrahlung vorgenommen.

An dieser Stelle soll nochmals auf den biologischen Unterschied zwischen Wärme- und Lichterythem hingewiesen werden. Während das Lichterythem eine spezifische, biochemisch-morphologische Reaktion der Haut darstellt und erst eine Zeitlang nach der Lichtexposition auftritt, wird das Wärmeerythem unmittelbar nach der Bestrahlung sichtbar; bei unserer Versuchsanordnung wurde das Auftreten eines Wärmeerythems durch den vorgesetzten Tubus vermieden.

3. Morphologische Darstellung des Stratum corneum

Nach der Beurteilung der primär markierten und bestrahlten Stellen innerhalb eines Transplantates wurden aus einer nicht bestrahlten Stelle dieses Transplantates Exzisionen für die morphologische Beurteilung des Stratum corneum entnommen.

Die Exzisate wurden unmittelbar nach der Entnahme mit CO₂-Schnee als Hochkantblock eingefroren. Zur Darstellung des Stratum corneum wurden im Kryostaten 4-7 μ dicke Vertikalschnitte angefertigt. Entsprechend den Angaben von CHRISTOPHERS (4) wurden sie zur Anfärbung mit einer wässrigen Lösung von Fluorescein-Isothiocyanat (Serva, Heidelberg (in einer Verdünnung von 1 : 4000)) überschichtet, nach 2 Minuten Einwirkungszeit zweimal in destilliertem Wasser je 2 Minuten lang gewässert und dann unter 0,5 %iger Essigsäure vorsichtig eingedeckt. Die Beurteilung erfolgte unmittelbar anschließend im Fluoreszenzmikroskop der Fa. Leitz bei entsprechender Filterkombination (Erregerfilter: BG 12, Sperrfilter 430). Die eingefärbten Präparate waren etwa 24 Stunden im Kühlschrank haltbar.

Die Plasmagrenzen der toten Zellen des Stratum corneum stellen sich durch ihre Fluoreszenz deutlich sichtbar dar. Das Plasma^{selbst} ist fluoreszenznegativ. Umgekehrt ist das Verhalten der lebenden Zellen der tieferen Schichten: Hier besteht eine deutliche Plasmafluoreszenz.

Am Übergang zwischen lebender Epidermis und den verhornten Zellen des Stratum corneum befinden sich kernhaltige Zellen, deren Zellmembranen positive, das Zytoplasma dagegen negative Fluoreszenz aufweisen.

CHRISTOPHERS (4-8) konnte bei früheren Untersuchungen zeigen, daß am Meerschweinchenohr nur bei einem Teil der Tiere die Zellen des Stratum corneum eine charakteristische säulenförmige Anordnung zeigen. Bei den anderen Tieren fand sich entweder eine seitliche Verschiebung der Stratum-corneum Zellen oder auch ein völliges Fehlen der Columnärstruktur.

In Anlehnung an frühere Untersuchungen (1, 10) und an die Untersuchungen von CHRISTOPHERS (4-8) erfolgte die Auswertung danach, ob die Columnärstruktur im überwiegenden Teil der untersuchten Haut erhalten, gestört oder gar fehlend war.

Durch die bereits eingangs erwähnte schwierige Darstellbarkeit des Stratum corneum konnten nur diejenigen Schnitte zur exakten Beurteilung herangezogen werden, in welchen in größeren Arealen alle Schichten der Epidermis erhalten waren.

Bedauerlicherweise lassen sich die fluoreszenzoptischen Befunde nur sehr schlecht im Schwarz-Weiß-Film photographisch dokumentieren. (Abb. 7, 8)

C. Statistische Auswertung

Für jedes Tier wurden folgende zwei Merkmale beurteilt:

- a) überwiegend nachweisbare Columnärstruktur des Stratum corneum
- b) Ausbildung eines Lichterythems

Jedes Merkmal konnte entweder vorhanden sein oder fehlen. Zur Beurteilung wurde dementsprechend eine Vierfeldertafel aufgestellt. Die Bewertung der Vierfeldertafel erfolgte anhand der tabellierten Werte einer Tafelsammlung (7).

D. Ergebnisse

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen sind den Tabellen 1 und 2 zu entnehmen. Tabelle 2 gibt gleichzeitig die Vierfeldertafel wieder, die bei der statistischen Beurteilung zugrunde gelegt wurde. Sie zeigt, daß eine Beziehung zwischen Ausprägung der Columnärstruktur der Haut und der Lichtempfindlichkeit der Haut auf einem Signifikanzniveau von 2 % nachweisbar war. Die Lichtempfindlichkeit der Haut war also umso geringer, je besser die Columnärstruktur des Stratum corneum ausgeprägt war.

E. Diskussion

Die Dicke der obersten Schicht der Haut, das Stratum corneum, zeigt - je nach mechanischer Beanspruchung - starke lokale Schwankungen; die größte Dicke erreicht sie normalerweise an der Palma manus und Planta pedis. Die Dicke dieser Schicht hängt aber auch von Umweltbedingungen ab; insbesondere soll häufige Lichteinwirkung zu einer Verdickung des Stratum corneum, der sog. Lichtschwiele, führen. (MIESCHER (26))

Morphologisch besteht das Stratum corneum - im Gegensatz zu den anderen Schichten der Epidermis - aus mehreren Lagen verhornter toter Zellen. Durch die Untersuchungen von MACKENZIE (23, 24) sowie von CHRISTOPHERS (4-8) wurde bekannt, daß die Zellen des Stratum corneum beim Menschen und bei einer Reihe von Tieren eine charakteristische säulenartige Anordnung aufweisen. Darüber hinaus stellte CHRISTOPHERS (4-8) speziell bei Untersuchungen am Meer-schweinchenohr fest, daß nur bei einem Teil dieser Tiere eine völlig intakte Columnärstruktur des Stratum corneum nachweisbar war. Öfter dagegen fand sich eine seitliche Verschiebung einzelner Zellen oder sogar eine völlige Aufhebung der Columnärstruktur. Auch beim Menschen findet sich unter bestimmten Umständen, z. B. bei der Neurodermitis diffusa, eine Aufhebung der Columnärstruktur (3). Eine weitere Möglichkeit dazu besteht im Gefolge von Hautverletzungen (6). Auf Grund seiner umfassenden Untersuchungen zu dieser Frage kommt CHRISTOPHERS (4-8) zu der Schluß-

folgerung, daß eine Verdickung der Epidermis und eine stärkere Ausprägung des Rete-Papillenmusters zu einer Veränderung der Columnärstruktur des Stratum corneum führen muß.

Die Bedeutung des Stratum corneum für die Physiologie der Haut ist überaus vielfältig.

So z. B. ist für das Aussehen der Haut der Wassergehalt des Stratum corneum von entscheidender Bedeutung (SCHNEIDER (31)).

In umfangreichen Untersuchungen konnte nachgewiesen werden, daß für das Angehen von infektiösen Hautkrankheiten biochemische Faktoren auf der Hautoberfläche verantwortlich sind, die ihrerseits maßgeblich durch das Stratum corneum beeinflußt werden (10). Einen Teilaspekt hierfür stellt der von MARCHIONINI (25) erstmals beschriebene Säuremantel der Haut dar.

Die wichtigste Bedeutung des Stratum corneum für die Physiologie der Haut ergibt sich aus deren Schutzfunktion.

Zu erwähnen wäre hier die Schutzfunktion gegen chemische Einwirkungen, die diagnostisch durch die Alkaliresistenzbestimmung nach BURCKHARDT (2) erfaßt wird. Hierfür ist die ideale Ausprägung der Columnärstruktur des Stratum corneum mitentscheidend (1, 11).

In diesem Zusammenhang bedeutsam scheint nach SZAKALL (34) die sog. Barrierschicht, d.h. die Grenzschicht zwischen Stratum corneum und den lebenden Epidermiszellen, zu sein.

Eine besondere Bedeutung erlangt das Stratum corneum für die Lichtphysiologie der Haut. Vor allem MIESCHER (26) hat darauf hingewiesen, daß die Absorption von Licht durch das Stratum corneum einen wichtigen Lichtschutzmechanismus darstellt. Der Körper ist nach Untersuchungen dieses Autors in der Lage, durch die Ausbildung der sog. Lichtschwiele diesen Schutzmechanismus zu verstärken. Nach Auffassung anderer Autoren ist die Lichtabsorption durch das Stratum corneum auf normaler Haut nur relativ gering (18, 35). Ein zusätzlicher Aspekt ergibt sich daraus, daß möglicherweise im Stratum corneum Mediatorsubstanzen freigesetzt werden, die die Lichtreaktion der Haut beeinflussen (33,35).

Die vorliegenden Untersuchungen wurden mit dem Ziel durchgeführt, die physiologische Bedeutung der Columnärstruktur des Stratum corneum für die Lichtwirkung auf die Haut zu klären. Für diesen Zweck ist das Meerschweinchen ein besonders geeignetes Versuchstier, da - wie bereits dargelegt - die Columnärstruktur des Stratum corneum bei diesem Tier teilweise vorhanden ist und teilweise fehlt. Da die Behaarung jedoch eine sinnvolle Lichtreaktionsprüfung verhindert, war es notwendig, durch freie autologe Vollhauttransplantation mit gezielter Zerstörung der Haarwurzeln eine haarfreie Haut beim Meerschweinchen zu schaffen.

Die Untersuchungen am Meerschweinchen zeigen mit großer statistischer Sicherheit, daß die Columnärstruktur des Stratum corneum wichtig für die Lichtreaktion der Haut ist.

Dies gilt für Wellen im UVB-Bereich. Inwieweit diese Ergebnisse auf andere Lichtqualitäten verallgemeinert werden können, muß offen bleiben. Offen bleiben muß auch der Mechanismus, der diesen Befunden zugrunde liegt. Es ist denkbar, daß die Freisetzung von Mediatorsubstanzen für die Lichtreaktion der Haut von der Ausprägung der Columnärstruktur der Haut abhängig ist. Es ist aber auch nicht auszuschließen, daß die Lichtabsorption des Stratum corneum unter den gewählten Versuchsbedingungen beim Meerschweinchen ganz allein von der Columnärstruktur des Stratum corneum bestimmt wird.

F. Zusammenfassung

In vorliegender Arbeit wurde die Bedeutung des Stratum corneum für die Lichtschutzwirkung der Haut untersucht. An 60 männlichen Meerschweinchen wurden autologe freie Vollhauttransplantationen so vorgenommen, daß die Haarwurzeln möglichst zerstört wurden.

Auf dieser haarlosen Haut wurde mit Hilfe der Xenonlampe und dem entsprechenden Filter die Lichtempfindlichkeit der Haut für UVB überprüft.

Aus einer unbestrahlten Stelle des Transplantats wurden Probeexcisionen vorgenommen und zur Darstellung der morphologischen Struktur des Stratum corneum nach der Methode von CHRISTOPHERS verwendet.

Es konnte gezeigt werden, daß die Lichterythembildung signifikant geringer war, wenn die Columnärstruktur des Stratum corneum gut ausgebildet war.

6. Beleids en uitvoering

Tabelle 1 :

Lichtreaktion und Zustand der Columnärstruktur bei den untersuchten Tieren.

Nr.	Lichtreaktion	Zustand der Columnärstruktur
1	0	vollkommen destruiert
2	+	überall weitgehend erhalten
3	+	eindeutig gestört
4	0	eindeutig gestört
5	+	eindeutig gestört
6	+	weitgehend aufgelöst in Teilen angedeutet
7	0	weitgehend aufgelöst in Teilen angedeutet
8	+	eindeutig gestört
9	0	vollkommen destruiert
10	0	vollkommen destruiert
11	+	voll erhalten
12	+	vollkommen destruiert
13	+	weit überwiegend destruiert
14	0	voll erhalten
15	0	überwiegend erhalten
16	+	teilweise erhalten teilweise destruiert
17	0	erhalten
18	0	überwiegend erhalten
19	0	weit überwiegend destruiert
20	0	destruiert
21	+	destruiert
22	0	weit überwiegend destruiert in einigen Stellen angedeutet
23	+	eindeutig destruiert
24	0	erhalten
25	0	destruiert
26	+	destruiert
27	0	destruiert
28	+	eindeutig destruiert
29	+	destruiert
30	0	destruiert

Tabelle 1 , Fortsetzung:

Nr.	Lichtreaktion	Zustand der Columnärstruktur
31	+	zu 90 % destruiert
32	+	destruiert
33	0	überwiegend erhalten
34	0	erhalten
35	0	überwiegend erhalten
36	+	überwiegend destruiert
37	0	überwiegend erhalten
38	0	überwiegend erhalten
39	0	zu 50 % erhalten
40	0	zu 70 % erhalten
41	+	überwiegend destruiert
42	+	überwiegend destruiert
43	0	überwiegend erhalten
44	+	destruiert
45	0	zu 80 % erhalten
46	0	überwiegend erhalten
47	+	überwiegend destruiert
48	0	zu 50 % erhalten
49	0	überwiegend erhalten
50	0	erhalten
51	+	zu 70 % aufgelöst
52	0	überwiegend erhalten
53	0	überwiegend erhalten
54	0	zu 70 % erhalten
55	+	überwiegend destruiert
56	+	zu 70 % destruiert
57	+	fast völlig destruiert
58	+	destruiert
59	0	überwiegend erhalten
60	0	überwiegend erhalten

	überwiegend vorhandene Columnärstruktur	überwiegend fehlende Columnärstruktur
positive Lichtreaktion	3	23
fehlende Lichtreaktion	22	12

Tabelle 2 : Bewertung der Versuchstiere bezüglich
der oben angegebenen Merkmale. Es han-
delt sich gleichzeitig um die Vierfeld-
tafel, die der statistischen Beurteilung
zugrunde liegt.

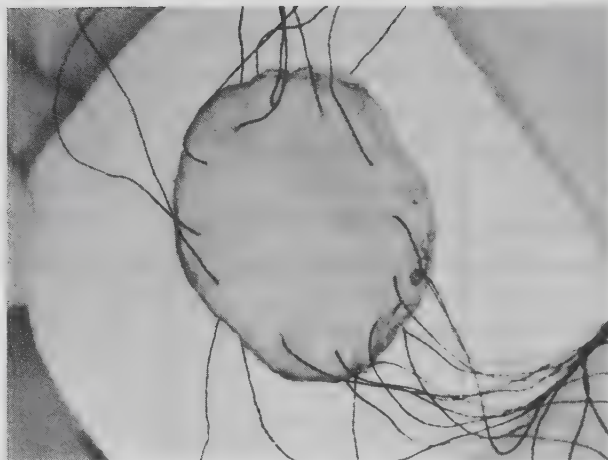


Abb. 1 : Freipräpariertes Transplantat



Abb. 2 : Angenähtes Transplantat, mit 12 Einzel-
nähten fixiert



Abb. 3 : Mit Druckverband versorgtes Transplantat

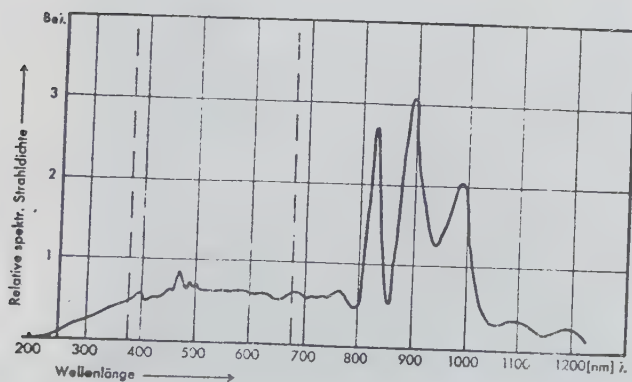


Abb. 4 : Spektrale Verteilung des Lichtes der Xenonlampe (Hersteller Fa. Leitz, Wetzlar)

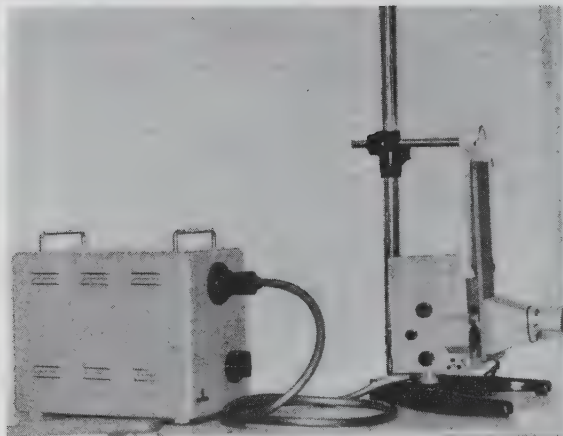


Abb. 5 : Xenon-Lampe (Hersteller Fa. Leitz, Wetzlar)

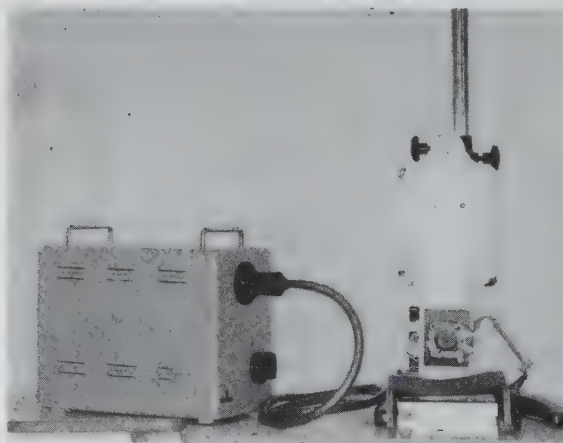


Abb. 6 : Xenon-Lampe mit dem für die Bestrahlung
angefertigten Tischchen

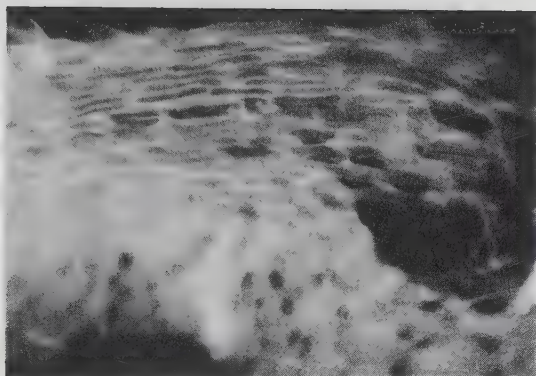


Abb. 7 : Völliges Fehlen der Columnärstruktur der Haut

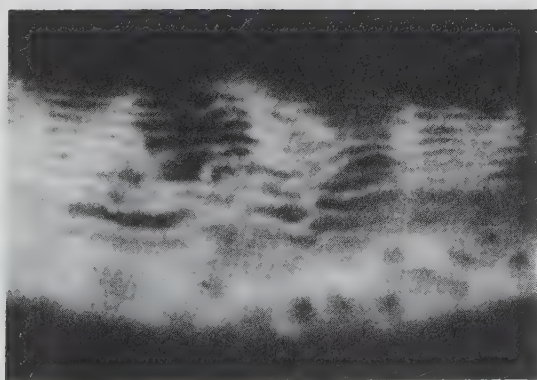


Abb. 8 : Charakteristische säulenförmige Anordnung der Columnärstruktur der Haut

H. Literaturverzeichnis

1. v. BOCK, U.: Über die funktionelle Bedeutung der Columnärstruktur des Stratum corneum und deren Vorhandensein auf freien autologen Vollhauttransplantaten.
Inaugural-Dissertation, Marburg 1975
2. BURCKHARDT, W.: Funktionsstörungen der Haut in Dermatologie und Venerologie. Von H.A. GOTTRON und W. SCHÖNFELD.
Stuttgart: Thieme 1961, S. 194-195
3. BURCKHARDT, W.: Carcinome der Haut. In: Atlas und Praktikum der Dermatologie und Venerologie.
München, Berlin, Wien: Urban u. Schwarzenberg 1972
4. CHRISTOPHERS, E.: Eine neue Methode zur Darstellung des Stratum corneum.
Arch. klin. exp. Derm. 237, 717-721 (1970)
5. CHRISTOPHERS, E.: Cellular architecture of the stratum corneum.
J. invest. Derm. 56, 165-169 (1971)
6. CHRISTOPHERS, E.: The structure of the stratum corneum after wounding.
J. invest. Derm. 57, 241-246 (1971)
7. CHRISTOPHERS, E.: Die epidermale Columnärstruktur. Voraussetzungen und möglicher Entstehungsmechanismus.
Z. Zellforsch. 114, 441-450 (1971)

8. CHRISTOPHERS, E., H.H. WOLTT und E.B. LAURENCE:
The formation of epidermal cell columnner.
J. invest. Derm. 62, 555-559 (1974)
9. Documenta Geigy - Wissenschaftliche Tabellen. 7. Aufl.
J.R. Geigy AG, Pharma, Basel, S. 123
10. GLOOR, M.: Über die Bedeutung physiologischer und
biochemischer Abweichungen von der Norm auf der
Hautoberfläche für infektiöse Hauterkrankungen.
Jahrestagung der Nordwestdeutschen Dermatolo-
gischen Gesellschaft, Kiel, 30.5.-1.6.1975.
2. Hautkr., im Druck
11. GLOOR, M., U. v. BOCK und G. LUDWIG: Über die funktio-
nelle Bedeutung der Columnärstruktur des Stratum
corneum und deren Vorhandensein auf freien auto-
logen Vollhauttransplantaten.
Berufsdermatosen
12. GLOOR, M. und H.C. FRIEDERICH: Über die Zusammensetzung
der Comedonenlipide bei Morbus Favre-Racouchot.
Hautarzt 25, 433-441 (1974)
13. GLOOR, M., W. KLAUBERT und H.C. FRIEDERICH: Funktio-
nelle Minderwertigkeit der Haut als prädisponie-
render Faktor für das Spinaliom.
Arch. Derm. Forsch. 249, 372-379 (1974)
14. GLOOR, M., M. SCHARSICH, H.C. FRIEDERICH und B. STEINBACH:
Über die Bedeutung der Liegezeit des Druckverbandes
für das Ergebnis der autologen freien Vollhauttrans-
plantation. Experimentelle Untersuchungen am Meer-
schweinchen. Derm. Mschr. 158, 190-198 (1972)

15. GOTTRON, H.A., W. NIKOLOWSKI: Carcinome der Haut.
In: Dermatologie und Venerologie (Hrsg. H.A. GOTTRON und W. SCHÖNFELD) Bd. 4, S. 299 ff.
Stuttgart: Thieme 1960
16. HERMANN, F., H. IPPEN, H. SCHÄFER, G. STÜTTGEN:
Biochemie der Haut. Kap. 6, Photochemie der Haut.
Stuttgart: Thieme 1973, S. 146-190
17. HINES, C.O. et al. (Hrsg.): Physics of the earth's
atmosphere.
Prentis Hall Inc. Englewood Cliffs, N.J. 1965
18. IPPEN, H.: Chronische Hautveränderungen durch Licht-
einwirkung.
Strahlentherapie 123, 622-631 (1964)
19. JUNG, E.G.: Eine einfache Xenonlampe zum Nachweis von
Photoallergien.
Strahlentherapie 133, 465-458 (1967)
20. KLEY, D.: Physikalisch-chemische Probleme der Ozono-
sphäre. In: Chemie in unserer Zeit.
Weinheim: Verlag Chemie 1974
21. KLINING, E., O. BRAUN-FALCO: Maligne epitheliale Tu-
moren. In: Dermatologie und Venerologie.
München: Lehmanns 1969
22. KRIETT, P.: Untersuchungen zur Lichtempfindlichkeit
der Haut und zu den Hautoberflächenlipiden.
Inaugural-Dissertation, Marburg 1975

23. MACKENZIE, I.A.: Ordered structure of the stratum corneum of mammalian skin.
Nature (Lond.) 222, 881-882 (1969)
24. MACKENZIE, I.A.: Relationship between mitosis and the ordered structure of the stratum corneum in mouse epidermis.
Nature (Lond.) 226, 653-655 (1970)
25. MARCHIONINI, A.: Untersuchungen über die Wasserstoffionenkonzentration der Haut.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 158, 290-333 (1929)
26. MIESCHER, G.: Die Schutzfunktion der Haut gegenüber Lichtstrahlen.
Strahlentherapie 39, 601-618 (1931)
27. MUSCHAL, B.: Methodische Untersuchungen zur Prüfung der Lichtempfindlichkeit der menschlichen Haut mit einer ungefilterten und gefilterten Xenon-Lampe.
Inaugural-Dissertation, Tübingen 1970
28. PADBERG, G.: Über die Kohlenhydrate im wässrigen Eluat der menschlichen Hautoberfläche.
Arch. klin. exp. Derm. 229, 33-39 (1967)
29. PADBERG, G.: Die Bildung der neutralen Kohlenhydrate der Hornschicht.
Arch. klin. exp. Derm. 231, 415-423 (1968)
30. SCHADE, H. und A. MARCHIONINI: Zur physikalischen Chemie der Hautoberfläche.
Arch. Derm. Syph. (Berlin) 154, 690-716 (1928)

31. SCHNEIDER, W.: Hautkonstitution und Kosmetik.
Cosmetologica 19, 231-236 (1970)
32. STEINBACH, B.: Tierexperimentelle Untersuchungen des
Haarwachstums auf autologen freien Vollhaut-
transplantaten.
Inaugural-Dissertation, Marburg 1973
33. STÜTTGEN, G. und H. SCHÄFER: Funktionelle Dermatologie.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1974
34. SZAKALL, A.: Experimentelle Daten zur Klärung der
Funktion der Wasserbarriere in der Epidermis
des lebenden Menschen.
Berufsdermatosen 6, 171-192 (1958)
35. TRONNIER, H.: Zur Frage der Schutzfunktion der Haut
gegenüber ultravioletten Strahlen.
Hautarzt 18, 224-229 (1967)
36. TRONNIER, H.: Das Licht als dermatologische Krankheits-
ursache.
Z. Haut-Geschl.Kr. 46, 577-585 (1971)

Herrn Prof. Dr. H. C. F r i e d e r i c h danke
ich herzlich für die Überlassung des Themas und eines
Arbeitsplatzes in der Dermatologischen Klinik,
Herrn Prof. Dr. G. P e t r y für die Zurverfügung-
stellung eines Arbeitsplatzes im Anatomischen Institut.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. habil. Max
G l o o r und Frau Prof. Dr. G. L u d w i g für
manche Anregung und Unterstützung bei der Durchführung
der Versuche und der Abfassung dieser Arbeit.

Auch danke ich den Herren R u p r e c h t und
P r e i s s für ihre technische Hilfe bei Vornahme
der Transplantationen sowie Frau S c h n e i d e r
für die Anfertigung der Fotografien.

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität
Marburg waren die Damen und Herren Professoren und
Dozenten:

Amon, Buchholz, Eißner, Exner, Friederich, Gloor,
Graul, Hamelmann, Hildebrandt, Hort, Jacob, Klaus,
Koransky, Linneweh, Ludwig, Maroske, Martini, Pots,
Petry, Riecken, Rodeck, Rupec, Seidel, Siegert,
Straub, Uhlarik und Willenbockel.

L e b e n s l a u f

Am 14. August 1951 wurde ich in Pilsen (Tschechoslowakei) als Tochter des Stadtarchivdirektors Dr. phil. Miloslav Bělohávek und seiner Ehefrau Danuše geb. Vodáková geboren. Seit 1972 bin ich verheiratet mit dem Archivrat Dipl.-Volkswirt Armin Hildebrandt aus Gießen. Wir haben einen dreijährigen Sohn und sind seit 1974 in Darmstadt wohnhaft.

Ab Herbst 1957 besuchte ich die Grundschule in Pilsen. Im Sommer 1969 bestand ich die Reifeprüfung am naturwissenschaftlichen Zweig des Gymnasiums in Pilsen.

Zum Wintersemester 1969 ließ ich mich an der Medizinischen Fakultät Pilsen der Karls-Universität immatrikulieren, wo ich im Sommer 1970 das Vorphysikum und im Sommer 1971 das Physikum bestand und das klinische Studium begann.

Im Frühjahr 1973 übersiedelte ich in die Bundesrepublik Deutschland und setzte im Sommer 1973 das klinische Studium an der Philipps-Universität Marburg (Lahn) fort. Das medizinische Staatsexamen bestand ich dort am 9. August 1976.

Seit März 1977 bin ich als Medizinalassistentin am Marienhospital in Darmstadt in den Fachrichtungen Chirurgie und Frauenheilkunde tätig. Die Fachrichtung Innere Medizin wird sich am Elisabethenstift in Darmstadt anschließen.

